

FAKTOR FAKTOR RISIKO YANG BERPENGARUH TERHADAP KEJADIAN KANKER PAYUDARA WANITA

Rini Indrati*, Henry Setyawan S[§], Djoko Handojo[¶]

Abstract

Background : Breast cancer is the highest cause of cancer death in female. In Indonesia, breast cancer is the 5th degenerative disease and is the 3rd cause of death with incidence 22.6/100,000 and it's mortality 10.1/100,000. Breast cancer also give a phsyscosocial effects and need a very expensive cost for treatment. Research about breast cancer in Indonesia is limited. This research to know risk factors that influence in female breast cancer.

Methods : This research used a case control study. Method this research is breast cancer was confirmed with histopathological examination. Control group was diagnose with physical examination and clinically by oncologist. Data were analyzed by univariate analysis, bivariate analysis with chi square test and multivariate analysis with method of binary logistic regression.

Results : The research showed that risk factors that influence in female breast cancer were tumor history (OR = 8.95 ; 95% CI : 2.36 – 49.07), physical activity < 4 hour/ week (OR = 9.70 ; 95% CI : 4.67 - 23.050), high frequency consume of fat (OR = 2.71 ; 95% CI : 1.33 – 5.82), breast cancer history in their family (OR = 3.94 ; 95% CI : 2.27 – 15.21), lactation < 5 months (OR = 3.26 ; 95% CI : 1.17 – 10.2) and long oral contraceptive use > 10 years (OR = 3.10 ; 95% CI : 1.18 – 9.55). Individual probability to have risk breast cancer with those all risk factors above is 52.67 %. Using chi square linear for trends test showed that dose response relationship among long time breast feeding, long time use oral contraception and foetus age when abortion will increased to have risk of breast cancer. Using association is causal analysis showed that foetus age when abortion will increase risk of breast cancer.

Conclusions : Risk factors that influence in female breast cancer is tumor history, physical activity < 4 hour/week, high frequency consume of fat, breast cancer history of family, lactation < 5 months, oral contraceptive > 10 year and foetus age when abortion > 10 week.

Keywords : case control study, breast cancer, risk factors

* Magister Programme of Epidemiology, University of Diponegoro, Semarang, Indonesia

§ Magister Programme of Epidemiology, University of Diponegoro, Semarang, Indonesia

¶ Department of Surgery, dr Kariadi Hospital Semarang, Indonesia

Latar Belakang

Kanker payudara merupakan penyebab utama dalam insidens dan kematian oleh kanker pada wanita. Insidensi berdasar *Age Standardized Ratio* (ASR) tahun 2000 kanker payudara sebesar 20,6 (20,6/100.000 penduduk) dan *mortality* (ASR) tahun 2000 akibat kanker payudara di Indonesia sebesar 10,1 (10,1/100.000 penduduk) dengan jumlah kematian akibat kanker payudara sebesar 10.753. Tahun 2005 diperkirakan *mortality* (ASR) sebesar 10,9/100.000 penduduk dengan jumlah kematian akibat kanker payudara sebanyak 12.352 orang¹.

Kanker payudara merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting, karena mortalitas dan morbiditasnya yang tinggi. Jumlah kasus kanker payudara di dunia menduduki peringkat kedua setelah kanker serviks, disamping itu kanker payudara menjadi salah satu pembunuh utama wanita di dunia dan adanya kecenderungan peningkatan kasus baik di dunia maupun di Indonesia²⁻⁶.

Penyebab pasti kanker payudara belum diketahui, diperkirakan multifaktorial⁷⁻¹¹. Proses timbulnya kanker payudara merupakan kejadian kompleks yang melibatkan berbagai faktor. Selain adanya defek pada gen BRCA₁ dan BRCA₂, masih banyak kelainan yang pada prinsipnya meningkatkan aktivitas proliferasi sel serta kelainan yang menurunkan atau menghilangkan regulasi kematian sel^{11,12}.

Penelitian di Indonesia tentang faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara sangat terbatas. Penelitian ini untuk melihat secara lebih luas faktor yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara dan memperkirakan probabilitas individu untuk terkena kanker payudara.

Metode

Penelitian menggunakan *case control study*. Studi kasus dilakukan di Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang. Data dikumpulkan dari bulan September 2004 sampai dengan Pebruari 2005. Kasus adalah wanita yang baru didiagnosa kanker payudara primer. Diagnosa kanker payudara ditegakkan dengan pemeriksaan histopatologi. Kasus dan kontrol

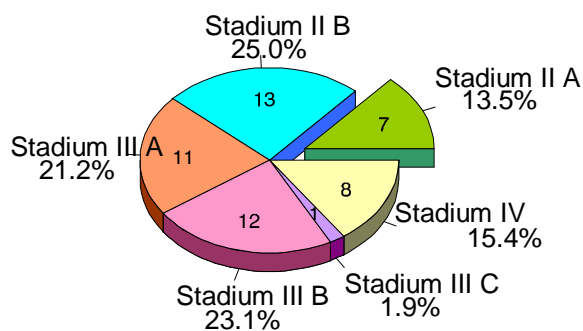
berasal dari divisi bedah bagian rawat jalan dan rawat inap. Kasus dan kontrol diwawancara dengan menggunakan kuesioner. Data dianalisa secara univariat, bivariat dengan chi square dan uji X^2 linier for trends dan multivariat dengan metode regresi logistik berganda, dengan $\alpha = 0,05$ dan $\beta = 0,2$. Relative Risk diperkirakan dengan Odds Rasio dengan 95% *Convidence Interval*.

Hasil

Kasus kanker payudara terbanyak ditemukan pada umur 40 – 49 tahun. Distribusi kasus kontrol seperti pada tabel 1. Sebagian besar kasus ditemukan pada stadium III (46,2%) seperti pada Grafik. 1. Tingginya proporsi pada stadium III disebabkan karena keterlambatan penderita dalam mencari pengobatan. Rata-rata umur responden ada kesebandingan antara kelompok kasus dan kelompok kontrol.

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Responden

Variabel	Kasus		Kontrol	
	N	%	N	%
Kelompok Umur				
20 – 29 Tahun	1	1,9	1	1,9
30 – 39 Tahun	11	21,2	13	25,0
40 – 49 Tahun	20	38,5	19	36,5
50 – 59 Tahun	17	32,7	16	30,8
60 – 69 Tahun	2	3,8	3	5,8
70 – 79 Tahun	1	1,9	0	0,0
Total	52	100,0	52	100,0
$\bar{X} \pm SD$	46,10	$\pm 8,76$	46,10	$\pm 8,82$



Grafik 1. Distribusi kasus berdasar Stadium Klinik

Tabel. 2 memperlihatkan crude odds ratio hasil analisis bivariat. Riwayat aborsi, lama menyusui dan lama menggunakan kontrasepsi oral secara signifikan meningkatkan risiko kanker payudara.

Tabel 2. Hasil Analisis Bivariat

Variabel	OR	95% 95% CI	Trend
Umur > 42 tahun	1,09	0,49 – 2,43	
Riwayat aborsi > 10 Minggu	2,93	1,02 – 8,42	
≤ 10 Minggu	1,89	0,30 – 11,91	
Tidak Aborsi	1	Reference	4,37*
Lama menyusui < 5 Bulan	3,94	1,45 – 10,66	
5 – 12 Bulan	2,11	0,69 – 6,44	
13 – 24 Bulan	1,06	0,29 – 3,78	
> 24 Bulan	1	Reference	8,01*
Umur menstruasi < 12 Tahun	3,6	1,08 – 12,04	
Umur menopause > 48 tahun	2,25	0,58 – 8,69	
Lama menggunakan OC > 10 Tahun	4,82	1,69 – 13,69	
≤ 10 Tahun	2,04	0,81 – 5,15	
Tidak menggunakan OC	1	Reference	9,19*
Lama berolahraga < 4 jam/minggu	4,66	2,04 – 10,67	
Perokok Pasif	2,36	1,08 – 5,19	
Pola konsumsi lemak (frekuensi tinggi)	3,50	1,52 – 8,04	
Pola Konsumsi Serat (frekuensi tinggi)	0,52	0,23 – 1,16	
Riwayat paparan pestisida	1,74	0,39 – 7,68	
Riwayat berada di medan elektromagnetik	3,12	0,31 – 31,05	
Riwayat tumor jinak payudara	4,38	1,14 – 16,77	
Riwayat Trauma pada Payudara	2,13	0,50 – 9,02	
Riwayat Kanker Ovarium	5,15	–	**
Riwayat kanker Payudara sebelumnya	12,5	–	**
Riwayat kanker payudara pada keluarga	4,02	1,52 – 10,63	
Riwayat kanker ovarium pada keluarga	5,33	1,64 – 17,32	
Riwayat kegemukan	2,38	1,08 – 5,25	

* $p \leq 0,05$

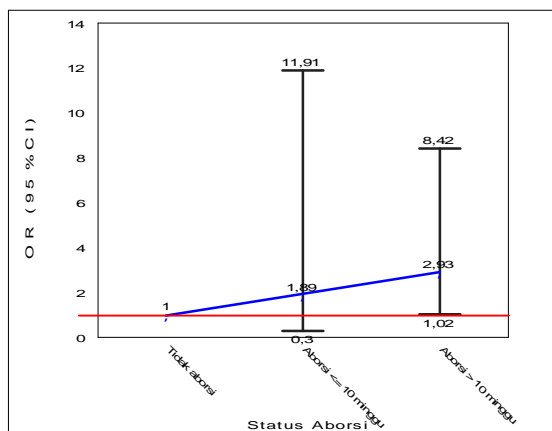
** $p \leq 0,05$ berdasar Fisher's Exact Test

Risiko aborsi semakin meningkat dengan semakin tua umur janin pada saat aborsi (*chi square for linier trend* = 4,37; $p = 0,036$). Semakin singkat lama menyusui semakin besar risiko terkena kanker payudara signifikan dengan uji *chi square for trend* (*chi square for linier trend* = 8,01; $p = 0,005$). Peningkatan risiko terkena kanker payudara sebanding dengan semakin lama menggunakan kontrasepsi oral, (*chi square for linier trend* = 9,19; $p = 0,002$). Umur menstruasi $I < 12$ tahun secara signifikan meningkatkan risiko kanker payudara. Lama berolahraga < 4 jam/minggu, perokok pasif dan frekuensi tinggi

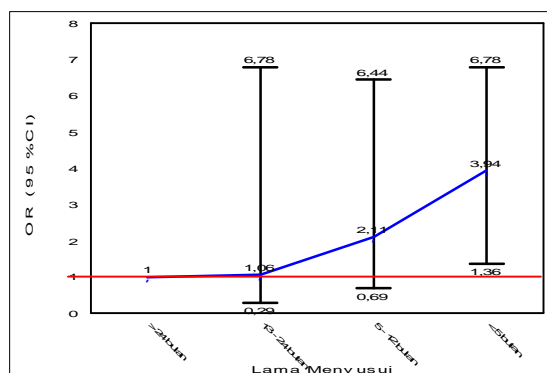
mengonsumsi makanan berlemak juga signifikan meningkatkan risiko kanker payudara. Riwayat tumor jinak pada payudara, riwayat kanker payudara pada keluarga dan riwayat kanker ovarium dan riwayat kegemukan juga secara signifikan meningkatkan risiko kanker payudara.

Variabel yang secara mandiri tidak meningkatkan risiko kanker payudara adalah umur responden, pola konsumsi makanan berserat, umur menopause, riwayat paparan pestisida, riwayat berada di medan elektromagnetik, dan riwayat trauma payudara. Riwayat kanker ovarium dan riwayat kanker payudara sebelumnya pada responden merupakan variabel yang berpengaruh berdasarkan Fisher's Exact Test sedangkan besar risiko diperkirakan dengan menambahkan nilai 0,5 pada setiap tabel.

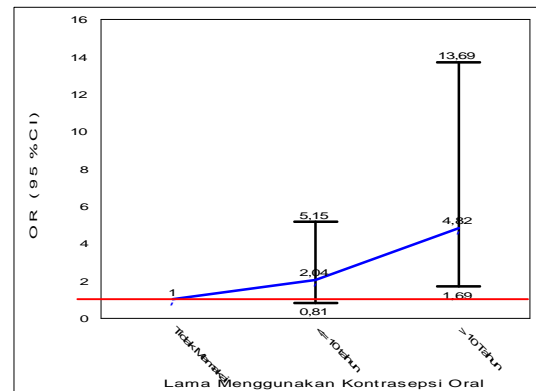
Hubungan *dose response* antara umur janin pada saat aborsi, lama menyusui dan lama menggunakan kontrasepsi oral seperti pada grafik2, grafik 3 dan grafik 4.



Grafik 2. Dose-response umur janin aborsi



Grafik 3. Dose-response lama menyusui



Grafik 4. Dose-response lama menggunakan kontrasepsi oral

Hasil analisis multivariat dengan metode regresi logistik berganda seperti ditampilkan pada tabel 3. Variabel yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara berdasar analisis multivariat yaitu riwayat tumor jinak (OR = 8,95, 95% CI : 2,36 – 49,07), lama berolahraga < 4 jam/minggu (OR = 9,7, 95% CI : 4,67 – 23,05), frekuensi tinggi dalam mengonsumsi makanan berlemak (OR = 2,71, 95% CI : 1,33 – 5,82), riwayat kanker payudara pada keluarga (OR=3,94, 95% CI : 2,27 – 15,21), lama menyusui < 5 bulan (OR=3,26, 95% CI : 1,17 – 10,2) dan lama menggunakan kontrasepsi oral > 10 tahun (OR = 3,10 ; 95% CI : 1,18 – 9,55). Umur janin aborsi dipertimbangkan sebagai faktor risiko yang berpengaruh terhadap kanker payudara berdasarkan analisis asosiasi kausal.

Berdasar uji multikolinieritas tidak terdapat korelasi diantara variabel bebas sehingga persamaan regresi terhindar dari problem multikolinieritas.

Tabel. 3.
Faktor Faktor Risiko yang Berpengaruh terhadap Kejadian Kanker Payudara Wanita

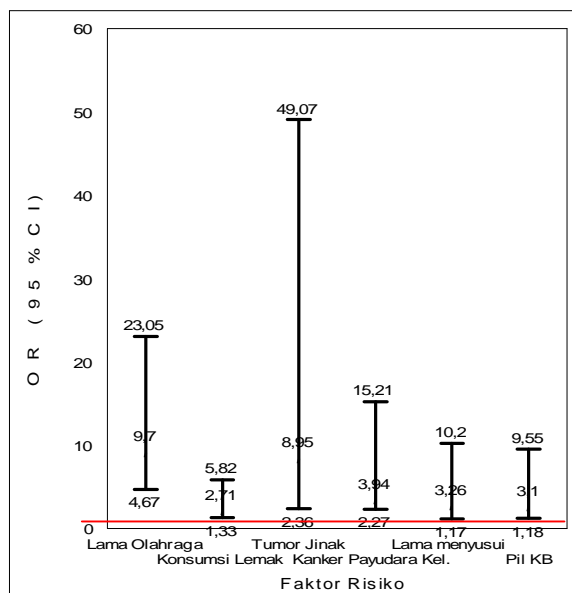
No.	Variabel	OR	95 % CI
1.	Riwayat tumor jinak	8,95	2,36 – 49,07
2.	Lama berolahraga < 4 jam/minggu	9,70	4,67 – 23,05
3.	Pola konsumsi lemak tinggi	2,71	1,33 – 5,82
4.	Riwayat kanker payudara pada keluarga	3,94	2,27 – 15,21
5.	Lama menyusui < 5 Bulan	3,26	1,17 – 10,2
6.	Lama menggunakan OC > 10 Tahun	3,10	1,18 – 9,55

Probabilitas individu untuk terkena kanker payudara berdasar model persamaan di atas adalah :

$$p = \frac{1}{1 + e^{-[-14,078 + 3,495 + 2,981 + 2,543 + 2,190 + 1,844 + 1,132]}}$$

$p = 52,67\%$

Wanita yang memiliki riwayat tumor jinak, dengan kebiasaan berolahraga < 4 jam/minggu, frekuensi yang tinggi dalam mengkonsumsi makanan berlemak, memiliki riwayat keluarga menderita kanker payudara, riwayat lama menyusui < 5 bulan dan lama menggunakan kontrasepsi oral > 10 tahun memiliki probabilitas untuk mengalami kejadian kanker payudara sebesar 52,67%.



Grafik. 5. Faktor Risiko yang Berpengaruh terhadap Kanker Payudara

Diskusi

Kanker payudara terbanyak ditemukan pada golongan umur 40 – 49 tahun (36,5%), kemudian pada golongan umur 50 – 59 tahun (30,8%). Umur sangat penting sebagai faktor yang berpengaruh terhadap kanker payudara. Kejadian kanker payudara akan meningkat cepat pada usia reproduktif, kemudian setelah itu meningkat dengan kecepatan yang lebih rendah^{4,60}. Pendidikan dan jenis pekerjaan tidak berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara¹¹.

Proporsi terbanyak pada stadium III menunjukkan bahwa kesadaran responden untuk melakukan pengobatan pada gejala awal atau pada stadium dini masih sangat rendah¹¹. Kebanyakan responden tidak mengetahui gejala kanker payudara, cara mendeteksi kanker payudara secara dini, pencarian pengobatan serta cara pencegahannya. Mereka berpendapat bahwa kanker payudara adalah merupakan penyakit keturunan.

Tumor jinak pada payudara

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa wanita yang menderita atau pernah menderita kelainan proliferasif memiliki peningkatan risiko untuk mengalami kanker payudara¹⁵. Wanita yang telah melakukan biopsi kelainan payudara proliferasif akan meningkatkan risiko terkena kanker payudara dalam rentang 1,5 – 2,0 kali untuk *hyperplasia*, 4 – 5 kali untuk *hyperplasia atypicall*^{15,16}. Peningkatan risiko untuk terkena kanker payudara pada wanita dengan riwayat tumor jinak berhubungan dengan adanya proses proliferasi yang berlebihan. Proses proliferasi jaringan payudara yang berlebihan tanpa adanya pengendalian kematian sel yang terprogram oleh proses apoptosis mengakibatkan timbulnya keganasan karena tidak adanya kemampuan untuk mendeteksi kerusakan pada DNA¹⁵⁻¹⁷.

Aktifitas fisik

Dengan aktifitas fisik atau berolahraga yang cukup akan dapat dicapai keseimbangan antara kalori yang masuk dan kalori yang keluar. Aktifitas fisik / berolahraga yang cukup akan mengurangi risiko kanker payudara tetapi tidak ada mekanisme secara biologik yang jelas sehingga. Olahraga dihubungkan dengan rendahnya lemak tubuh dan rendahnya semua kadar hormon yang berpengaruh terhadap kanker payudara dan akan dapat meningkatkan fungsi kekebalan tubuh. Aktifitas fisik atau berolah raga yang cukup akan berpengaruh terhadap penurunan sirkulasi hormonal sehingga menurunkan proses proliferasi dan dapat mencegah kejadian kanker payudara¹⁸⁻²⁰. Wanita yang melakukan olahraga pada waktu

yang lama akan menurunkan risiko kanker payudara sebesar 37% Studi prospektif pada wanita umur 30 - 55 tahun yang diikuti selama 16 tahun dilaporkan mereka yang berolahraga sedang dan keras ≥ 7 jam/minggu memiliki risiko yang lebih rendah terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang berolahraga hanya 1 jam/minggu¹⁸.

Pola Konsumsi Makanan Berlemak

Beberapa *Case control study* menunjukkan bahwa pola diet makanan berlemak dengan frekuensi yang tinggi akan dapat meningkatkan risiko terkena kanker payudara serta penelitian beberapa penelitian yang lainnya^{14,21,22}. Pada diet lemak yang tinggi akan meningkatkan produksi estrogen karena meningkatnya pembentukan jaringan adipose. Peningkatan konsentrasi estrogen dalam darah akan meningkatkan risiko terkena kanker payudara karena efek proliferasi dari estrogen pada duktus ephitelium payudara^{13,23,24}. Pada percobaan binatang didapatkan bukti adanya suatu proses berkembangbiaknya sel yang lebih cepat akibat diet lemak tinggi dari tahap promosi ke tahap progresi²⁴. Hubungan pengaruh frekuensi mengkonsumsi makanan berlemak ini didukung oleh studi perpindahan penduduk (migrasi) dari wilayah dengan diet lemak rendah ke wilayah dengan diet lemak tinggi. Wanita Jepang atau Eropa Timur yang bermigrasi ke Amerika atau ke Australia memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami kanker payudara, sama peluangnya dengan wanita penduduk setempat pada generasi yang sama²⁴.

Riwayat Kanker Payudara pada Keluarga

Kanker payudara merupakan penyakit kanker familial (Sindroma Li Fraumeni / LFS). Tujuh puluh lima persen dari sindroma tersebut disebabkan adanya mutasi pada gen p53. Gen p53 merupakan gen penekan tumor (*suppressor gene*). mutasi pada gen p53 menyebabkan fungsi sebagai gen penekan tumor mengalami gangguan sehingga sel akan berproliferasi secara terus menerus tanpa adanya batas kendali. Seseorang akan memiliki risiko terkena kanker payudara lebih besar bila pada anggota

keluarganya ada yang menderita kanker payudara atau kanker ovarium^{14,17,20,21,25}.

Lama Menyusui

Kebiasaan menyusui berhubungan dengan siklus hormonal^{14,21}. Segera setelah proses melahirkan kadar hormon estrogen dan hormon progesteron yang tinggi selama masa kehamilan akan menurun dengan tajam. Kadar hormon estrogen dan hormon progesteron akan tetap rendah selama masa menyusui. Menurunnya kadar hormon estrogen dan hormon progesteron dalam darah selama menyusui akan mengurangi pengaruh hormon tersebut terhadap proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara^{19,20,26}. Terdapat hubungan *dose-response* antara lama menyusui dengan kanker payudara, signifikan berdasar uji X^2 linier for trends.

Lama Menggunakan Kontrasepsi Oral

Lama pemakaian kontrasepsi oral dengan kenaikan risiko kanker payudara menunjukkan adanya hubungan *dose-response* berdasar uji X^2 linier for trends. Kandungan estrogen dan progesteron pada kontrasepsi oral akan memberikan efek proliferasi berlebih pada duktus ephitelium payudara. Berlebihnya proliferasi bila diikuti dengan hilangnya kontrol atas proliferasi sel dan pengaturan kematian sel yang sudah terprogram (apoptosis) akan mengakibatkan sel payudara berproliferasi secara terus menerus tanpa adanya batas kematian. Hilangnya fungsi kematian sel yang terprogram (apoptosis) ini akan menyebabkan ketidakmampuan mendeteksi kerusakan sel akibat adanya kerusakan pada DNA, sehingga sel-sel abnormal akan berproliferasi secara terus menerus tanpa dapat dikendalikan²⁸⁻³⁵.

Umur Janin pada Saat Aborsi

Peningkatan risiko terkena kanker payudara dengan umur janin pada saat aborsi signifikan berdasarkan uji X^2 linier for trends. Selama masa kehamilan plasenta akan memproduksi hormon estrogen dan progesteron. Produksi hormon estrogen dan progesteron oleh plasenta akan semakin meningkat sampai akhir masa kehamilan. Walaupun sekresi hormon estrogen oleh plasenta berbeda dari sekresi ovarium (hampir semua hormon estrogen yang dihasilkan

plasenta selama masa kehamilan adalah estriol, suatu estrogen yang relatif lemah), tetapi aktivitas estrogenik total akan meningkat kira-kira 100 kali selama kehamilan. Tingginya kadar hormon estrogen berpengaruh pada proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara^{19,27}. Pengaruh umur janin pada saat aborsi terhadap kanker payudara selaras dengan beberapa penelitian lainnya^{14,36,37}.

Riwayat Kanker Payudara dan Kanker Ovarium

Riwayat kanker payudara pada responden meningkatkan risiko dengan perkiraan OR = 5,2 ($p = 0,048$) dan riwayat kanker ovarium sebelumnya dengan perkiraan OR = 12,16 ($p = 0,028$) berdasar uji *Fisher's Exact Test*. Wanita dengan riwayat kanker payudara sebelumnya kemungkinan besar akan mendapatkan kanker payudara pada sisi yang lain, hal ini terjadi karena payudara merupakan organ berpasangan yang dilihat dari suatu sistem dipengaruhi oleh faktor-faktor yang sama³⁸. Wanita yang memiliki riwayat pernah menderita kanker ovarium kemungkinan akan terkena kanker payudara. Wanita dengan kanker payudara menunjukkan hiperplasi korteks ovarium. Terdapat hubungan positif antara kanker payudara dan kanker ovarium, keduanya dianggap terjadi akibat adanya ketidakseimbangan hormon estrogen. Peningkatan risiko terkena kanker payudara pada wanita yang pernah menderita kanker ovarium diduga berhubungan dengan pengaruh peningkatan hormon estrogen, dan wanita yang menderita atau pernah menderita kelainan proliferasi memiliki peningkatan risiko untuk mengalami kanker payudara^{15,16}.

Variabel bebas yang berdasarkan analisis bivariat berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara adalah umur menstruasi < 12 tahun (OR = 3,6 ; 95% CI : 1,08 – 12,04), perokok pasif (OR = 2,23 ; 95% CI : 1,08 – 5,19), riwayat kanker ovarium pada keluarga (OR = 5,33 ; 95% CI : 1,64 – 17,32) dan adanya riwayat kegemukan (OR = 2,38 ; 95% CI : 1,08 – 5,25).

Pola konsumsi Makanan Berserat

Frekuensi tinggi seseorang untuk mengonsumsi makanan sumber serat merupakan faktor protektif terhadap kejadian kanker payudara. Tidak signifikannya pengaruh frekuensi konsumsi makanan sumber serat dikarenakan proporsi yang hampir sama antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol. Diet makanan berserat berhubungan dengan rendahnya kadar sebagian besar aktivitas hormon seksual dalam plasma, tingginya kadar *sex hormone-binding globulin* (SHBG), serta akan berpengaruh terhadap mekanisme kerja penurunan hormon estradiol dan testosteron. Penurunan hormon tersebut kemungkinan berhubungan dengan risiko kanker yang dipengaruhi oleh hormon termasuk kanker payudara. Penurunan hormon estradiol akan berakibat pada menurunnya kecepatan proses proliferasi yang dapat mencegah terjadinya kanker payudara²⁸. Mekanisme pencegahan dengan diet makanan berserat kemungkinan terjadi akibat dari waktu transit dari makanan yang dicernakan cukup lama diusus sehingga akan mencegah proses inisiasi atau mutasi materi genetik didalam inti sel. Pada sayuran juga didapatkan mekanisme yang multifaktor dimana didalamnya dijumpai bahan atau substansi anti karsinogen seperti *karotenoid*, *selenium* dan *tocopherol* yang dapat mengurangi pengaruh bahan-bahan dari luar dan akan memberikan lingkungan yang akan menekan berkembangnya sel-sel abnormal²⁵.

Riwayat Paparan Pestisida

Paparan estrogen dari lingkungan yang berupa *organochlorines* dalam pestisida dan industri kimia mungkin berperan pada kejadian kanker payudara. Beberapa studi melaporkan terdapat peningkatan kadar *1,1-dichloro 2,2-bis (p-chlorophenyl) ethylene (DDE)* dan *polychlorinated biphenyls (PCBs)* dalam darah pada penderita kanker payudara. Adanya kandungan estrogen pada pestisida diduga akan menyebabkan peningkatan proses proliferasi sel^{28,39}. Pada penelitian ini tidak dapat membuktikan bahwa pestisida sebagai faktor yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara (OR = 1,74 ; 95% CI : 0,39 – 7,68).

Riwayat Berada di Medan Elektromagnetik

Medan elektromagnetik diduga meningkatkan risiko kejadian kanker payudara tetapi tidak memberikan hasil yang konsisten. Beberapa penelitian menunjukkan adanya kenaikan insidens kanker payudara pada wanita yang tinggal dan bekerja di lingkungan medan elektromagnetik. Tingginya insidens kanker payudara diduga ada hubungannya dengan berkurangnya kadar melatonin yang dihasilkan oleh glandula pinealis. Pada penderita kanker payudara kadar melatonin dalam darah lebih rendah (20pg/ml) dibanding pada wanita yang tidak menderita kanker payudara (70 pg/ml)⁴⁰. Rendahnya kadar melatonin diduga ada hubungannya dengan proses karsinogenesis, tetapi tidak jelas bagaimana mekanismenya.

Umur Menstruasi Pertama

Umur menstruasi yang lebih awal berhubungan dengan lamanya paparan hormon estrogen dan progesteron pada wanita yang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara^{21,27}.

Perokok pasif

Untuk melihat pengaruh merokok terhadap kejadian kanker payudara dilihat dari riwayat wanita sebagai perokok pasif. Wanita perokok akan memiliki tingkat metabolisme hormon estrogen yang lebih tinggi dibanding wanita yang tidak merokok. Hormon estrogen ini berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan payudara^{15,35}. Proliferasi yang tanpa batas akan mengakibatkan terjadinya kanker payudara. Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa perokok pasif memiliki faktor risiko lebih besar terkena kanker payudara dibanding wanita yang tidak merokok. Hasil penelitian ini tidak selaras dengan penelitian Bennicke, et al dan Wakai⁴¹.

Kanker Ovarium pada Keluarga

Seseorang akan memiliki risiko terkena kanker payudara lebih besar bila anggota keluarganya ada yang menderita kanker payudara atau kanker ovarium. Terdapat juga hubungan positif antara kanker payudara dan kanker ovarium, keduanya dianggap terjadi

akibat adanya ketidakseimbangan hormon estrogen. Diperkirakan 15% sampai dengan 20% kanker payudara dihubungkan dengan adanya riwayat kanker pada keluarga. Keluarga yang memiliki gen BRCA₁ yang diturunkan memiliki risiko terkena kanker payudara lebih besar^{20,38,42}.

Riwayat Kegemukan

Berat badan responden didasarkan atas persepsi dan perkiraan dari responden, bukan berdasarkan hasil pengukuran. Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian Budiningsih (1995) bahwa obesitas tidak berpengaruh terhadap kanker payudara, tetapi tidak sesuai dengan penelitian Enger (1989) dan Colditz (1994) bahwa ada peningkatan risiko terkena kanker payudara pada wanita dengan Body Mass Index yang besar^{18,35}. Risiko pada kegemukan akan meningkat karena meningkatnya sintesis estrogen pada timbunan lemak yang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan payudara^{35,42}.

Kesimpulan

Faktor risiko yang terbukti berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara adalah Riwayat tumor jinak, lama berolahraga < 4 jam/minggu, frekuensi tinggi konsumsi lemak, riwayat kanker payudara pada keluarga, lama menyusui < 5 bulan, lama menggunakan kontrasepsi oral > 10 tahun dan umur janin pada saat aborsi > 10 minggu. Probabilitas individu untuk terkena kanker payudara dengan memiliki faktor-faktor risiko tersebut di atas adalah sebesar 52,67%.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Ramli, Muchlis**, *Management Of Breast Cancer*, dalam Kumpulan Naskah Ilmiah Muktamar VI PERABOI, Semarang 2003.
2., *Kanker di Indonesia Tahun 1994 Data Histopatologik*, Direktorat Pelayanan Medis Depkes RI, 1995.
3. **Kelsey, Gammon**, *Breast Cancer*, American Cancer Society, 2003.
4. **Miranti I P**, *Insidens Berbagai Jenis Kanker Penduduk Kodya Semarang tahun 1990 – 1993*, Media Medika Indonesiana, 1997, Vol 32 : 67 – 73.
5., *Laporan Kasus Penyakit Tidak Menular*, Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2001 – 2003.

6. **Sarjadi, Padmi T, Ika Pawitra**, *Insiden Kanker Penduduk Semarang Tahun 1990 – 1999*, Media Medika Indonesiana, 2001, Vol : 36 : 15 – 21.
7. **Ramli, Muchlis**, *Epidemiological Review Of Breast Cancer In Indonesia*, dalam Proceeding Jakarta International Cancer Conference, FKUI, 1997.
8. **Stephen S, Falkenberry, Robert D Legare**, *Risk Factor For Breast Cancer*, Obstetrics and Gynecology Clinics, Vol. 29 Number 1, March, Saunders Company 2002.
9. **Margareth, Wrensch**, *Risk Factor for Breast Cancer in a Population with High Incidence Rates*, 2002
10. **Kelsey, Jennifer L, Gammon Marilie D**, *The Epidemiologi of Breast Cancer*, CA A Cancer Journal For Clinician, 1991 41 : 146 – 165.
11. **Meister Kathleen, Morgan John**, *Risk Factor For Breast Cancer*, American Council On Science And Health, 2000.
12. **Nugrahaningsih**, *Eksprei Protein Bcl-2 pada Kanker Mamma*, M Med Indonesiana, 2004, Vol. 39 : 53 – 57.
13. **Sainsbury, Anderson TJ, Morgan DAL**, *Breast Cancer*, BMJ, 2000, Vol 321 : 745 – 751.
14. **Budiningsih Y, dkk**, *Epidemiological Analysis of Risk Factor for Breast Cancer in Indonesian Females*, Medical Journal of Indonesia Vol 4, 1995 : 163 – 168.
15. **Dupont William D, Page David L**, *Risk Factor, for Breast Cancer in Women with Proliferative Breast Disease*, 2004, 23 : 469 – 478.
16. **Pherson K Mc, Steel CM**, *Breast Cancer Epdemiology Risk Factor and Genetic*, BMJ Vol 321, 2000, 624 – 628.
17. **Soeroso**, *Gen Terkait Kanker Payudara*, Medicinal 2003, Vol 4 No. 2 Juli.
18. **Enger, Shelly, et. al**, *Body Size, Physical Activity and Breast Cancer Hormone Receptor Status*, Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 2000.
19. **Tjindarbumi**, *Penanganan Kanker Payudara Masa Kini dengan berbagai Macam Issue di Indonesia*, Proceeding Indonesian Issues on Breast Cancer, Surabaya 2004.
20. **Wakai, Kenji et. al**, *A Case Control Study of Breast Cancer Among Japanese Woman*, Journal Medical of Indonesia, 1995, Vol 3 : 177 – 181.
21. **Suzuki, et. al**, *Epidemiologic Risk Factor for Breast Cancer Related to Menopause Status in Indonesia*, Journal Medical of Indonesia, 1995, Vol 3 : 169 – 176.
22. **Willet Walter C**, *Fat, Energy and Breast Cancer*, American Society for Nutritional Sienes, 1997.
23. **Azamris**, *Hubungan Diet dan Kanker Payudara pada Suku Minangkabau*, M Med Indonesiana, 2001.
24. **David J, Hunter MB, et. al**, *Cohort Studies of Fat Intake and the Risk of Breast Cancer – a Pooled Analysis*, The New England Journal of Medecine, 1996, 334 : 356 – 361.
25. **Darwis**, *Pencegahan, Diet dan Kanker*, Medicinal 2003, Vol 4 : 4 – 7.
26. **Tjindarbumi**, *Pengelolaan Multidisiplin untuk Mencapai Kualitas Hidup yang Baik Bagi Penderita Kanker Payudara*, dalam Kumpulan Naskah Ilmiah Mukhtamar VI PERABOI, Semarang 2003.
27. **Price, SA, Wilson LM**, *Fisiologi, Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*, Alih Bahasa Peter Anugrah, EGC Jakarta, 1995.
28. **Hindell, William**, *Hormone Alteration in Breast Cancer Hormonal Etiology*, Medscape, 1999.
29. **Warren, Barbour, S**, *Hormone Treatments and the Risk of Breast Cancer*, Cornell University, 2002.
30. **Graham A et. al**, *The Use of Estrogens and Progestins and Risk of Breast Cancer in Post Menopausal Women*, The New England Journal of Medecine, 1995, 332 : 1589 – 1593.
31. **Geiger**, *Breast Cancer Risk Factor and Hormone Receptors*, 1996.
32. **Haiman A, Christopher**, *The Androgen Receptor CAG Repeat Polymorphism and Risk Of Breast Cancer*, Cancer Research, 2002.
33. **Clemons Mark, Goss Paul**, *Estrogen and the Risk of Breast Cancer*, New England Journal Medecine, 2001, 344 : 276 – 285.
34. **Marchbanks, et al**, *Oral Contaceptive and Risk of Breast Cancer*, N Engl J Med, 2002, 346 : 2025 – 2032.
35. **Colditz, GA, Rosner B**, *The Risk of Breast Cancer to Age 70 Was Increased in Woman with Late Menopause, Hormone Use and Benign Breast Disease*, Am J epidemiol 2000, 152 : 950 – 964
36. **Melbye M, et. al**, *Induced Abortion and the Risk of Breast Cancer*, New England Journal Medecine, 1997, 336 : 81 – 85.
37. **Cumming P, et. al**, *Risk of Breast Cancer in Relation to The Interval Since Last Full Term Pregnancy*, BMJ, 1998 : 1672 – 1674.
38. **Scheinn Philip S**, *Onkologi*, Alih Bahasa oleh Widjaja Kusuma, Binarupa Aksara, Jakarta, 1997
39. **David J, Hunter MB et. al**, *Plasma Organochlorine Levels and the Risk of Breast Cancer*, The New England Journal of Medecine, 1997, 337 : 1253 – 1258.
40. **Schoenfeld et al**, *Electromagnetic Fields and Breast Cancer on Long Island*, Am J of Epidemiology, 2003, Vol. 158 : 47 – 58.
41. **Biennike Kim, et. al**, *Cigarette Smoking and Breast*, BMJ, 1995 : 1431 – 1433.
42. **Vogel, Victor G**, *Breast Cancer Prevention a Review of Current Evidence*, Cancer Journal For Clinicians, 2000, Vol 50 : 156 – 170.
43. **Dietz, Amy Trentham dkk**, *Body Size and Risk of Breast Cancer*, American Journal of Epidemiology, 1997, 145 : 1011- 1019.
44. **Robbins, Stanley L**, *Pocket Companion to Pathologic Basis of Disease*, Alih Bahasa Achmad Tjarta, Himawan S, Ed 5, EGC, 1996.
45. **Devita, Vincent T**, *Cancer Principle & Practice Of Oncology*, Vol 1, Lippincott – Raven, Philadelphia, 1989.
46. **Ramli Mukhlis**, **Umbas Rainy, Panigoro Sonar S**, *Deteksi Dini Kanker*, FKUI Press, 2002.
47. **Mark H Swartz**, *Buku Ajar Diagnostik Fisik*, Alih bahasa Petrus Lukmanto, EGC, Jakarta, 1995.
48. **Kirby I Bland, Edward M Copeland III**, *The Breast : Comprehensive Management of Benigna and Malignant Disorders*, 3rd Edition, 2004.
49. **Devita, Vincent T**, *Cancer Principles & Practice Of Oncology*, Vol 2, Lippincott – Raven, Philadelphia, 1997.
50. **Shrubsole, Martha**, *Dietary Folate Intake and Breast Cancer Risk*, Cancer Research, 2001.
51. **Armstrong K, et. al**, *Assesing the Risk of Breast Cancer*, New England Journal Medecine, 2000, 342 : 564 – 571.